Aus der medicinischen Klinik in Bonn.

Ueber einige Fälle von paroxysmaler Haemoglobinurie.

Dissertation

bei der

Meldung zum Doktorexamen

der medicinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu BONN

vorgelegt

von

Wilhelm Kentenich

aus Bonn.

Bonn 1895

Buchdruckerei Jos. Bach Wwe.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551910_0086

Die paroxysmale Haemoglobinurie, das heisst das anfallsweise Auftreten von Blutfarbstoff im Urin, hat erst in der zweiten Hälfte dieses Jahrhunderts in höherem Grade die Aufmerksamkeit der Aerzte und Forscher auf sich gezogen. In früherer Zeit konnte die Krankheit, entsprechend der damaligen Ausbildung der klinischen Untersuchungsmethoden, nicht von den verschiedenen Formen der Haematurie getrennt werden; doch finden wir in der Literatur Angaben über diese Erkrankung — die erste soll von Charles Stewart herrühren — die nach der Schilderung der Symptome und der Beschreibung des anfallsweisen Auftretens kaum einen Zweifel darüber lassen, dass wir es mit wirklichen Haemoglobinurie zu thun haben. Nach zahlreichen Arbeiten über die Symptomatologie und Pathogenese der Krankheit, scheint in der allerletzten Zeit Chvostek durch seine Untersuchungen „über das Wesen der paroxysmalen Haemoglobinurie“ die Frage zu einem gewissen Abschluss gebracht zu haben, indem er das Wesen der Krankheit in einer verminderten Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen mechanischen Einflüssen gegenüber und in veränderten Circulations-Verhältnissen sieht; obschon er die Frage, wie diese Veränderung in der Constitution der Blutkörperchen durch die verschiedenen aetiologischen Momente bedingt wird, noch unbeantwortet lassen muss.

Einen Ueberblick über den allmählichen Aufbau der Symptomatologie der Krankheit und die verschiedenen Theorien über die Pathogenese derselben zu geben und dem vorhandenen, nicht gerade sehr umfangreichen Material einige diesbezügliche Beobachtungen, die in der Bonner medicinischen Klinik gemacht worden, anzureihen, ist der Zweck vorliegender Arbeit. —

Den ersten unzweifelhaften Fall von paroxysmaler Haemoglobinurie finden wir bei Dressler (Virchows Archiv VI 1854 pag. 264) als „intermittierende Albuminurie und Chromaturie“ beschrieben. Patient, $10^1/_2$ Jahre alt, in körperlicher und zumal geistiger Beziehung zurückgeblieben, war in früheren Jahren einmal mit heftigen „dyskrasischen Augengeschwüren“ (Syphilis congenita?) behaftet und wurde von täglich zwischen 10—11 Uhr Vormittags wiederkehrenden Anfällen heimgesucht, die sich durch Frostgefühl, kalte Extremitäten, schnellen kleinen Puls, entstelltes, fahles Gesicht mit blauer Nasenspitze und blauen Ohrläppchen charakterisirten. Der Knabe wurde sehr hinfällig und suchte das Bett auf. Längstens gegen 4 Uhr Nachmittags pflegte der Anfall, ohne das Hitze sich eingestellt, vollkommen vorüber zu sein. Obschon er mit Chinin behandelt wurde, dauerten die Anfälle fort und es folgte dem Froststadium manchmal ein wenig markiertes Hitzestadium; später stellte sich auch hier und da Erbrechen ein. In dieser Zeit wurde nur eine sehr geringe Menge Harn von dunkelbraunroter Farbe und mit dunkel wolkigem Bodensatz entleert. Er reagierte fast neutral oder sehr schwach sauer und gab mit Salpetersäure einen dunkelflockigen Niederschlag (Eiweiss mit Farbstoff). Er zeigte unter dem Mikroscop viel amorphen, körnigen, schmutzigbräunlichen Farbstoff, einzelne zerfallene Zellen, jedoch

keine Blutkügelchen. Die Untersuchung per anum liess Veränderung resp. Vergrösserung der Prostata, sowie die während des Anfalls vorgenommene Perkussion keine Vergrösserung der Milz nachweisen. Später enthielt der Urin kein Eiweiss und keinen Farbstoff mehr, wohl aber ein Sediment von harnsaurem Ammoniak, zerfallene Zellen und „weiche Schläuche". Nach zwei Monaten war die frühere relative Gesundheit wiederhergestellt. Trotzdem diese Beobachtung Dresslers zu einer Zeit geschah, wo die Unterscheidung zwischen bluthaltigem und blutfarbstoffhaltigem Harn noch nicht mit genügender Schärfe gemacht wurde, haben wir es doch hier zweifellos mit unserer Krankheit zu thun.

Die französische Literatur jener Zeit enthält nur zwei Beobachtungen, von denen man vermuten darf, dass sie unserer Krankheit zuzurechnen sind; dagegen sind von englischen Autoren eine nicht unbeträchtliche Anzahl von Krankheitsfällen mitgetheilt worden.

Harley (Med. chir. transact. 1865, 48 pag. 161), der zwei Fälle dieser Krankheit unter dem Namen „intermittierende Haematurie" beschreibt, will sie mit Wechselfieber in Zusammenhang bringen, wohl veranlasst durch die äussere Aehnlichkeit mancher haemoglobinurischen Attaquen mit Wechselfieberanfällen und den Effekt der deshalb eingeleiteten Chinintherapie.

Dagegen betont Dickinson (Med. chir. transact. London 1865, 175—184), der drei analoge Fälle zu sehen Gelegenheit hatte, die Verschiedenheit der Erkrankung von der Malaria, trotz des bei beiden beobachteten Icterus, der Schüttelfröste und der allgemeinen Cachexie. Er glaubt gewisse Veränderungen des Blutes annehmen zu müssen, ähnlich wie sie nach Inhalation von Arsenwasserstoff eintreten, und ist also der erste,

der den Untergang der roten Blutkörperchen in den Gefässen, wenn auch nur in denen der Niere, für die Ursache der Krankheit hält, also die Haemoglobinurie als die Folge einer Haemoglobinaemie auffasst.

Hassal (A. Hill. Hassal. On intermittent or Winter-Haematuria Lancet 1865 Sept. 30) erwähnt zwei solche Beobachtungen von intermittirender, oder, wie er sie nennt, Winter-Haematurie. Der erste Kranke, 29 Jahre alt, und von blassem Aussehen, litt seit 2 Jahren daran. Die Haematurie trat nur im Winter ein; es wurde gewöhnlich jeden Tag (nie bei Nacht) ein- bis zweimal ein blutiger Harn entleert und zwar immer nach vorhergegangenem Froste; Erkältung vermehrte die Anfälle, Wärme brachte sie zum Schwinden. Der blutige Harn war immer dunkel, beinahe schwärzlich und enthielt wenige „granuläre Nierenröhren“ und eine grosse Menge von kaffeebraunem Sediment, welches Hassal als Globulin bezeichnet; vollständige Blutkörperchen wurden nie angetroffen, dagegen reichlich Eiweiss. Die Behandlung betand in Anwendung von Tannin, Gallussäure, Alaun und einer starken Dosis von Chinin und schwefelsaurem Eisen. Der zweite Fall betraf einen 24jährigen, gesund aussehenden Mann, bei dem das Leiden seit etwa $1^1/_2$ Jahr bestand und nur auf die Winterzeit und kaltes Wetter beschränkt war. Der Harn war dunkel, bisweilen fast schwarz, der zweite und zweitnächste nahm dann seine natürliche Beschaffenheit wieder an und blieb so, bis ein neuer Anfall eintrat. In diesem Falle wurde der Anfall jedoch nicht, wie bei dem ersten, durch einen Frost eingeleitet. Die Behandlung war dieselbe wie in dem ersten Falle und soll bewirkt haben, dass der blutige Harn sich nach einer Woche verlor. Hierhin zu gehören scheint auch eine von Wiltshire (Transact

of the path. Soc. of. London XVIII) bei einem 7jähr. Knaben gemachte Beobachtung. Das Kind hatte zuvor an leichter Bronchitis gelitten und entleerte während acht Tagen abwechselnd bald blutigen, bald normalen Urin. In dem blutig gefärbten Urin liess sich eine amorphe Masse, aber keine roten Blutkörperchen nachweisen.

In demselben Jahre erwähnt Pavy (Pavy F. W. On paroxysmal Haematuria. Lancet II. pag. 33.) zwei Fälle von periodisch oder vielmehr paroxysmenweis auftretender Haematurie, welche Männer in mittlerem Alter betreffen. Der blutig gefärbte Urin stellt sich nach einer Erkältung ein, namentlich wenn Hände oder Füsse kalt geworden waren, nachdem ein leichtes Frösteln vorausgegangen war. Der eine oder zwei Stunden darauf gelassene Urin war wieder klar und frei von fremden Bestandtheilen, namentlich von Albumin, welches in dem porterähnlichen Harne sehr reichlich vorhanden war. Eine regelmässige Periodicität ist in keinem dieser Fälle beobachtet worden. Die mikroscopische Untersuchung wies keine oder nur sehr wenige rote Blutkörperchen in dem dunkel gefärbten Urin nach. Einen dritten Fall, welcher sich genau den beiden früheren anschliesst, theilt Pavy 2 Jahre später mit. Er betrifft einen Mann von mittleren Jahren, welcher sonst gesund und dessen Harn übrigens vollkommen normal war. Sobald er sich einer Erkältung aussetzte oder nur kalte Füsse bekam, wurde nach vorausgegangenem Frösteln der Harn dunkelbraunrot uud setzte ein schwärzliches Sediment von Blutfarbstoff ab. Er koagulierte sowohl durch Hitze wie durch Zusatz von Salpetersäure und enthielt viele, gefärbte Granula, nur wenige Blutkörperchen, einige Nierencylinder und Krystalle von Harnsäure und oxal-

saurem Kalk. Dieser Zustand dauerte wenige Stunden, mitunter auch ein bis zwei Tage, worauf der Urin wieder vollkommen normal war. Solche Anfälle hatte Patient seit 3—4 Jahren, im Sommer war er meist frei von ihnen. Eine typische Periodicität gab sich auch hier nicht kund. Das Wesen der Krankheit sieht Pavy darin, dass infolge einer Erkältung eine vorübergehende Congestion nach den Nierengefässen stattfinde, wie sich bei anderen Individuen nach seiner Ansicht eine solche nach der Nasen- oder Lungenschleimhaut einstellt. Durch die Congestion und consecutive Zerreissung von Nierencapillaren tritt dann die „Haematurie“ ein.

Auch Greenhow (Greenhow W. H. Four cases of intermittent or paroxysmal-Haematuria. Edinburgh. med. Journal III pag. 996) erzählt vier von ihm selbst beobachtete Fälle, in denen der Anfall ebenfalls durch ein Frösteln eingeleitet wurde. Der zeitweise blutig gefärbte Harn enthielt nicht sowohl rote Blutkörperchen als kleine, gefärbte Körnchen, meist frei oder in hyalinen Cylindern und ausserdem Krystalle von oxalsaurem Kalk. Letzterem legt Greenhow bei unserer Krankheit einen besonderen Wert bei und meint, da die Krystalle constant während der Paroxysmen im Harn sich vorfanden und in den freien Intervallen gewöhnlich fehlten, da ferner alle seine vier Patienten während der Anfälle über rheumatische Schmerzsn und zwei von ihnen auch zu anderen Zeiten darüber klagten, und da endlich alle eine schmutzig gelbe Färbung der Haut zeigten, dass hier wahrscheinlich Prouts oxalsaure Diathese vorliege. Dass Greenhow die Haemoglobinurie durch oxalsaure Diathese zu erklären sucht, ist vielleicht deshalb interessant, weil in neuerer Zeit darauf hingewiesen worden ist, dass regelmässig die Oxalsäure-Ausscheidung vermehrt

ist bei transitorischer oder cyklischer Albuminurie, also derjenigen Form der Albuminurie, bei welcher sich das Eiweiss, und zwar wesentlich Globulin und nicht Serumalbumin nur zu gewissen Tageszeiten und nur bei gewissen Verrichtungen im Harn findet. v. Noorden fand in einem solchen Falle pro die 0,04 Oxalsäure, also das Doppelte des Normalen bei vermehrter Harnstoff- und Phosphor-Ausscheidung. Er vermutet daher eine Stoffwechselstörung als wesentlichen Anlass zur cyklischen Albuminurie, zu welcher auch unsere Krankheit in nahe Beziehung gebracht worden ist. Diesen Beobachtungen folgt eine ganze Reihe von Mitteilungen englischer Aerzte (Johnson, Cook, Thomas, Watson, Sidney, Ringer etc.), die über das Wesen der Krankheit die verschiedensten Hypothesen aufstellen, denen man aber allen mit Ausnahme Dickinson's den Vorwurf machen kann, dass sie aus der ihnen bekannten Thatsache vom Fehlen roter Blutkörperchen im Anfallsharn nicht den nächstliegenden Schluss gezogen haben.

Dies that Popper (Oest. Zeitschr. für prakt. Heilkunde 1868 pag. 687). Er nennt als erster das Auftreten von Blutfarbstoff ohne Blutkörperchen im Harn „Haemoglobinurie“ und erklärt die Krankheit für eine vasomotorische Neurose. Dass dieselbe mit Frostanfällen und intermittierendem Icterus verbunden ist, deutet Popper auf folgende Weise: Bei geeigneten Individuen werden durch Einwirkung der Kälte die sensiblen Nervenenden der Haut gereizt und diese Erregung wird bis ins Rückenmark fortgepflanzt. Im Rückenmark wird diese Erregung auf die Nerven übertragen, welche die Lumina der Leber- und Gallengefässe beherrschen und es tritt infolge dieser Reizung eine Verengerung oder Verschliessung derselben ein. Dadurch wird einerseits Icterus

bewirkt, anderseits aber ein Aufhören der Gallenbildung und weil unter diesen Umständen der Blutfarbstoff nicht in Bilirubin verwandelt werden kann, geht er in den Urin über. Die sogenannte Haemoglobinurie ist eine vasomotorische Neurose.

Popper nimmt also zuerst an, dass vasomotorische Einflüsse bei der paroxysmalen Hamoglobinurie im Spiele seien, indem er sich den Einfluss der Kälte auf das Zustandekommen derselben analog dem Einfluss derselben bei der von Nothnagel beschriebenen Angina pectoris vasomotoria vorstellt. Seine Annahme, dass durch Gefässspasmen in der Leber infolge einer durch die Kälte auf dem Wege der peripheren Nerven den vasomotorischen Centren übertragenen Erregung, Verminderung der Gallenbildung eintreten und der deshalb nicht aufbrauchbare, überschüssige Blutfarbstoff durch die Nieren ausgeschieden werden sollte, war wohl die Ursache, dass seine Theorien in Deutschland wenigstens nicht genügend gewürdigt wurden. So verschieden auch die Ansichten dieser Beobachter über das Wesen der Haemoglobinurie sind, so steht doch das eigentümliche Krankheitsbild schon jetzt vollkommen fest. Die Anfälle treten bei sonst anscheinend gesunden Individuen gewöhnlich nach längerem Aufenthalt in kalter Luft oder Regenwetter auf. Vorher geht gewöhnlich häufiges und anhaltendes Gähnen, dazu kommen bald ziehende Schmerzen in den Gliedern, Kopfschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen und dann ein Kühlwerden der peripheren Körperteile, der Hände, der Nasenspitze u. s. w. Bald darauf tritt eine geringere oder stärkere Temperatursteigerung meist mit einem ziemlich heftigen Schüttelfroste ein. Zuweilen bestehen auch heftige kolikartige Schmerzen in der Lebergegend. Fast konstant kann man bei den Kranken gegen Ende

des Anfalls, welcher im Ganzen einige Stunden bis zu einem halben Tage dauert, eine deutliche, leicht icterische Hautfärbung wahrnehmen. Der während des Anfalls und unmittelbar nach demselben entleerte Urin hat dann stets die Eigenschaften des haemoglobinhaltigen Harns, während er sich in den anfallsfreien Zeiten normal verhält. Das durch die bisherigen Arbeiten festgestellte Symptombild ist von den nachfolgenden Beobachtern nur durch unwesentliche Einzelheiten bereichert worden.

In der Folgezeit teilt Secchi (Berlin. Klin. Woch. 1872 Nr 20) einen Fall von Haemoglobinurie bei einem 8jährigen Knaben mit, der später auch von Lichtheim beobachtet wurde. Der Knabe hatte einen chronischen Milztumor und deshalb sucht Secchi alle Erscheinungen durch die Annahme einer chronischen Mizschwellung mit acuten Exacerbationen zu erklären. Er sieht die Milz als Bildungstätte des Haemoglobins an. Der im Blut in grossen Mengen vorhandene Farbstoff wird dann nach seiner Ansicht durch den Urin entleert in ähnlicher Weise wie auch andere im normalen Urin fehlende Stoffe, wie Gallenfarbstoff, Zucker, bisweilen auch Eiweiss, wenn sie im Uebermasse im Blut enthalten sind, in den Urin übergehen.

Begbie (Edinburgh. med. Journal 1875 May) beobachtet 2 Fälle. Der erste Kranke, ein 25jähriger Mann, zeigte verschiedene Male darunter einmal noch einem in kaltem und nassem Wetter ausgeführten Marsch, täglich anfallsweise wiederkehrende „Haematurie.“ Der 2. Patient hatte durch 8 Jahre hindurch jedesmal nach Erkältung Ausscheidung von dunklem Urin. Icterus bestand auch zwischen den Anfällen. Er glaubt, dass eine Störung der Leberfunktion und Nerveneinflüsse die Ursache der Krankheit seien.

Von van Rossem (Centralblatt für die med. Wissensch. 1878 S. 488) stammt der Name „paroxysmal," den er für besser als „periodisch" oder „intermittierend" hält, weil keine bestimmte, regelmässige Wiederkehr der Anfälle vorliegt. Er glaubt, dass es sich bei unserer Krankheit zunächst um Haematurie handele, das Blut werde dann in der Blase durch Oxalate zerlegt und dadurch erst das Haemoglobin frei.

Alle folgenden deutschen Untersucher stehen unter dem mächtigen Eindruck der Experimentaluntersuchungen Ponfick's über Bluttransfusion und Haemoglobienaemie. Dies gilt besonders von Lichtheim (Volkmanns klin. Vorträge 1878 Nr. 34).

Es war schon lange bekannt, dass die Eigenschaft der Nierengefässe, die Eiweisskörper des Blutes zurückzuhalten und ein eiweissfreies Filtrat, den Harn, zu liefern, sich nur auf das Serumeiweiss des Blutes und nicht auf alle Eiweisskörper unterschiedslos bezieht. Man wusste aus einer grossen Anzahl von Versuchen, das beispielsweise nach Einbringung eines geringen Quantums Hühnereiweiss ins Blut, Eiweiss im Urin auftritt, dass nach Einspritzung einer Haemoglobin-Lösung oder lackfarbigen Blutes in die Gefässe eines Tieres, Haemoglobin durch den Harn ausgeschieden wird. Auch beim Menschen war diese Thatsache durch die Lammbluttransfusionen experimentell festgestellt. Schon der Erfinder der Lammbluttransfusion am Menschen beschrieb als ein derselben folgendes Symptom die Haematurie. In seiner wahren Bedeutung nun wurde dies Symptom durch Ponfick's Experimental-Untersuchungen erkannt. Sie zeigten zunächst, dass diese Haematurie stets durch das Auftreten gelösten Blutfarbstoffes im Harn bedingt ist, dass der

Harn dabei vollkommen frei von farbigen Blutzellen ist. Ponfick wies aber ferner auch die Quelle dieser Haemoglobinurie nach. Er verfolgte das Schicksal der eingeführten roten Blutkörperchen und es gelang ihm direct festzustellen, dass dieselben in dem fremden Tierkörper nicht fortleben, sondern allmählich zu Grunde gehen und ihren Farbstoff an das Blutserum abgeben. Es ist also eine derartige Transfusion fremdartigen Blutes vollkommen analog einer Einspritzung einer Haemoglobinlösung oder lackfarbigen Blutes. Aus diesen Thatsachen schloss Lichtheim, dass bei der paroxysmalen Haemoglobinurie, die entsteht, ohne dass haemoglobinhaltige Substanzen von Aussen her dem Organismus einverleibt sind, das im Harn auftretende Haemoglobin nur von den roten Butkörperchen des Individuums selbst abstammen kann und dass ein Teil derselben in der Blutbahn ebenso wie die roten Blutkörperchen einer fremden Species untergeht und seinen Farbstoff an das Blut abgiebt. Die Frage, welche Momente den einzelnen Anfall der Krankheit veranlassen, beantwortet Lichtheim nicht, da er nicht glaubt, dass die Kälte, obschon sie von unverkennbarer Bedeutung für das Eintreten der Paroxysmen bei den Kranken ist, die alleinige Ursache sein könne. Die Annahme, dass eine verminderte Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen der Patienten der Kälte gegenüber das Wesentliche der Krankheit sei, weist er zurück, da dadurch einmal nicht viel für das Verständniss der Krankheit gewonnen wäre und anderseits die verminderte Widerstandsfähigkeit gegen Kälte experimentell sich nicht nachweisen lässt. Frost und Cyanose zu Beginn des Anfalls sind nach seiner Annahme nichts anderes als Folgen der schon in der Blutbahn kreisenden Haemoglobins, sind secundäre Erscheinungen.

In der Berliner klinischen Wochenschrift folgen dann noch im Jahre 1878 Kobert und Küssner mit einem ganz gleichen Falle bei einem bisher ausser an Syphilis nie erkrankten Mann von 32 Jahren. Auch bei ihm traten die typischen Paroxysmen stets infolge von Temperatureinflüssen auf. Bei dem Patienten angestellte Versuche, durch Darreichung von Thymol und Glycerin Anfälle hervorzurufen, verliefen resultatlos. Das Blut wurde in den freien Zeiten und auch während der Anfälle sehr häufig mikroskopisch untersucht, zeigte aber niemals auch nur Spuren einer Anomalie; „keinerlei Auflösungsformen, wie sie Ponfick und Klebs durch Verbrühungen erzielen konnten," wurden gefunden. Wohl aber wurde der Beweis geliefert, dass faktisch bereits innerhalb des Blutes die Zerstörung der roten Blutkörperchen vor sich geht, da das in den anfallsfreien Zeiten wie gewöhnlich hellgelbe Serum des Schröpfkopfblutes rubinrot wurde.

Orsi (Caso di hematuria renale. Virchow-Hirsch Jahresber. 1878 II, 227) beschreibt einen Fall von Haemoglobinurie, wo die Anfälle nur im Winter und nur Nachmittags auftraten. Nach plötzlichem Tode des Patienten wurde bei der Autopsie eine geringe Herzhypertrophie gefunden; die Nieren waren um ein Drittel vergrössert und im Zustand starker Hyperaemie aber „mikroskopisch waren Epithelien und Bindegewebe so gut wie normal." Der Fall von Orsi ist deshalb von Wichtigkeit, weil er einer von den wenigen ist, die zur Section kamen. Pathologisch-anatomisch liegen keine befriedigende Resultate vor, da die Krankheit an sich nicht zum Tode führt und die wenigen Fälle, in denen eine andere Ursache den Tod bedingte, nicht erschöpfend untersucht und ausgenutzt sind. Popper fand schwarze

Färbung der Nieren, Pigmentmoleküle und Haemoglobinkrystalle in den Harnkanälchen, bei langer Dauer Trübung, Lockerung und fettige Degeneration der Nierenepithelien. Murri beobachtete in einem Falle eine schwarze Infiltration der Nierenepithelien der Rinde. Prior hat in seinem Falle die Nieren ganz normal gefunden. Der Fall von Otto (Berl. klin. Wochenschr. 1882 pag. 591) ein 50jähriger Melancholiker, der vor 10 Jahren an einer akuten Nephritis gelitten hatte, kam ebenfalls zur Section. Es fand sich, dass die linke Niere doppelt so gross war wie die rechte, welche normale Grösse hatte. Beide Organe waren von durchaus normaler anatomischer Beschaffenheit. Ausserdem fanden sich eine Hyperostose am Schädel, chronische Pachy- und Leptomeningitis, Atrophie und Sclerose des Gehirns, Dilatation des Herzens, Atherom der Aorta und beginnende Lebercirrhose. Bei der Section des Falles von Eichbaum (Diss. Berlin 1881) fand sich in der Kapsel der linken Niere eine Geschwulst von Haselnussgrösse. Dieselbe stellte eine Cyste mit glatten Wandungen dar, in welcher sich eine seifenähnliche, braunschwarze Masse befand. Beide Nieren waren von derber Consistenz, das Nierenparenchym war gelbbraun, die glomeruli dunkelrot. Die Marksubstanz enthielt sehr stark gefüllte Gefässe, die Papillen waren blass. Der Sectionsbericht bezeichnet das als Nephritis chronica pigmentosa. Dann fand sich noch eine starke Hypertrophie und Dilatation des Herzens, Aorteninsufficienz, Hydrothorax, Ascites, Anasarka, ein starker Milztumor und Prostatahypertrophie.

Mackenzie (A case of paroxysmal Haemoglobinuria. Lancet 1879 II, pag. 725) hält die Krankheit für eine vasomotorische Neurose. Er nimmt an, dass durch Con-

traction der Hautgefässe, hervorgebracht durch die Kälte, der Druck in den glomerulis gesteigert werde, die roten Blutkörperchen in letzteren zu Grunde gingen und so Haemoglobin und Eiweiss ausgeschieden würde. Ein Teil des Farbstoffs ginge dabei in die Nierenvenen über, daher die Gelbfärbung. Patient hatte, wie viele andere, ausserdem Urticaria. Letzteres sowie die Aehnlichkeit der Symptome bei paroxysmaler Haemoglobinurie und symmetrischer Gangrän scheint ihm für eine vasomotorische Neurose zu sprechen. Eine Stütze für diese seine Anschauung wurde auch durch den Fall von Wilcks (Med. Times 70. Aug. 23) erbracht, bei dem neben Haemoglobinurie gleichzeitig multiple Gangränstellen an verschiedenen Körperteilen bestanden, die mit der Besserung der Haemoglobinurie auch zurückgingen.

Die ursprünglich von Popper und dann von Mackenzie vertretene Ansicht, welche die Erkrankung als vasomotorische Neurose auffasst, wurde hauptsächlich durch zahlreiche Untersuchungen von Murri (Rivista clinica di Bologna 1879, 1880, 1885) zu Ehren gedracht. Nach Murri gehen die einzelnen Anfälle der Krankheit aus einer „constanten, diskrasischen Störung“ und einer „nervösen Störung“ hervor. Das nervöse Element besteht in einer abnormen Erregbarkeit der vasomotorischen Reflexcentren, wobei der Mechanismus sowohl durch einen Reiz in Action gesetzt werden kann, der auf die thermischen Hautnerven einwirkt (Kältehaemoglobinurie), als auch durch das Hirn (psychische Haemoglobinurie) oder durch die Muskelnerven (mechanische Haemoglobinurie), oder durch die Uterusnerven (menstruelle Haemoglobinurie) oder endlich durch die Magennerven (Inanitions-Haemoglobinurie). Die im Blute im Uebermass vorhandene Kohlensäure spielt ebenfalls bei den Anfällen eine Rolle.

Trifft beispielsweise ein Kältereiz die thermischen Nerven von extremen Körperteilen, so kommt eine Erweiterung des Gefässsystems und Verlangsamung des Blutstroms zustande. Diese bewirkt ihrerseits, dass in den vom Herzen entfernten und kleinen Körperteilen, die weniger Wärme erzeugende Gewebe (Muskeln) haben, das Blut kühler und CO_2 reicher wird. Die Folge davon ist die Dekomposition der weniger widerstandsfähigen, roten Blutkörperchen. Die Ursache der „constanten dyskrasischen Störung“ ist in den meisten Fällen eine vorhergegangene luetische Infektion älteren oder neueren Datums. „Die Kenntnis,“ sagt Murri, „dieser Kausalnexus, den früher niemand erkannt hatte, führte mich auf die specifische Behandlung und ermöglichte die Genesung mehrerer Patienten.“ In einer Statistik von 36 Fällen von Haemoglobinurie war in 15 Fällen die Krankheit sicher auf Syphilis beruhend, in 5 Fällen wurde Lues ausgeschlossen, in 14 Fällen wurde dieselbe nicht erwähnt und in 2 Fällen war die Diagnose unsicher. Durch eine Reihe von Versuchen mit dem Blute von luetischen Personen glaubt er festgestellt zu haben, dass auch das Blut von Syphilitikern, die nicht an Haemoglobinurie leiden, gegen Kälte weniger widerstandsfähig ist, als normales.

Einerseits Popper, Mackenzie und Murri, andererseits den meisten deutschen Forschern gegenüber, die an den Ansichten von Ponfick und Lichtheim festhielten versuchte Rosenbach (Berl. klin. Wochenschr. 1880 Nro. 10) die ältesten Anschauungen über das Entstehen der Krankheit wieder zur Geltung zu bringen. Ein 7jähriger Knabe litt an paroxysmaler Haemoglobinurie, die aber von dem typischen Bilde in manchen Punkten abwich. Schon vor Beginn des Anfalls fand eine reich-

liche Ausscheidung von Eiweiss ohne Beimischung von Haemoglobin durch die Nieren statt und es liessen sich im Blute während des Anfalls keine Zerfallsprodukte roter Blutkörperchen nachweisen. Ausserdem fehlten ein Schüttelfrost und ein Schweissstadium mehreremale beim ausgebildeten Anfall und der stark haemoglobinhaltige Harn reagierte neutral oder gar schwach alkalisch. Da er noch eine ganz bedeutende Druckempfindlichkeit der Nierengegend konstatieren konnte, so neigte er zu der Ansicht, dass es sich um eine primäre Affektion der Niere und nicht um eine primäre Alteration des Blutes handle, trotzdem der Harn sich in der Zwischenzeit vollständig normal verhielt und der Nachweis schon erbracht war, dass während der Anfälle Haemoglobinaemie besteht. Allerdings giebt er dann zum Schluss zu, dass ein bei dem Knaben angestellter Versuch durch Nierenreizung Haemoglobinurie hervorgerufen, ein negatives Resultat hatte; denn der Genuss von starkem schwarzen Kaffee, der bei dem Knaben eine starke Einwirkung auf die Diurese und das Herz ausübte (es trat deutliche Arythmie des Pulses ein) hatte keine Haemoglobinurie zur Folge.

Ehrlichs Fall (Zeitschr. für klin. Med. III, pag. 383) eine 27jährige Näherin wollte seit ca. einem Jahre an wechselfieberartigen Anfällen leiden. Die klinische Beobachtung zeigte, dass diese angeblichen Fieberanfälle haemoglobinurischen Attaquen entsprachen, welche jedesmal durch Kälteeinwirkung prompt ausgelöst wurden. Die Anfälle selbst verliefen in typischer Weise, das einzige Bemerkenswerte war, dass der hierbei entleerte Urin, frisch untersucht, nur den charakteristischen Methaemoglobinstreifen in Rot aufwies. Ausser einer geringen Anaemie wiesen ein ulcerierendes Gumma des Ober-

schenkels, Dolores osteocopi, Auftreibung der Tibien, Defluvium etc. auf floride Syphilis hin. Unter antisyphilitischer Cur verschwanden die letzteren Erscheinungen ebenso wie die Haemoglobinurie. Ausserhalb der Anfälle konnte Ehrlich keine Abnormität des Blutes nachweisen, wurde jedoch ein Finger vermittelst elastischer Ligatur abgebunden, eine Viertelstunde in kaltes und ebenso lange in warmes Wasser gehalten, und ein Tropfen derartig behandelten Blutes in eine Capillare gesogen, so war der Haemoglobingehalt des Serums nach der Gerinnung stark genug, um auch eine kapillare Schicht erkennbar zu färben. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand er ausser anderen Veränderungen an den roten Blutkörperchen die sogenannten „Schatten", welche er als charakteristisch für den Krankheitsprocess ansieht.

Boas (Deutsches Archiv für klin. Med. XXXII, pag. 372) schliesst sich im Wesentlichen den Ansichten Lichtheims an. Nach ihm ist das aetiologische Moment für die einzelnen Anfälle eine Abkühlung einzelner Hautprovinzen. Die Paroxysmen sind der Intensität nach proportional der Dauer und Stärke der Abkühlung. Das Primäre ist eine Zerstörung der roten Blutkörperchen und Uebergang des Haemoglobins in das Plasma, die Allgemeinerscheinungen sind das Secundäre. Die Ursache der Zerstörung liegt wahrscheinlich in einer verminderten Resistenzfähigkeit der roten Blutkörperchen gegenüber äusseren Reizen. Der Blutkörperchenzerfall findet nur local an den der Kälte ausgesetzten Stellen statt. Für die Verminderung der Resistenzfähigkeit der roten Blutkörperchen ist in einzelnen Fällen Lues o. Malaria die wahrscheinliche Ursache.

Die erste Beobachtung eines von den bisherigen

wesentlich verschiedenen Falles von paroxysmaler Haemoglobinurie rührt von Fleischer her. (Berliner klin. Wochenschr. 1881 Nro. 47.) Ein 23jähriger, kräftiger Soldat bekam nach jedem anstrengenden Marschieren blutig gefärbten Harn. Durch viele Versuche wurde festgestellt, dass nur angestrengtes Gehen die Anfälle hervorrief. Alle anderen Einflüsse, namentlich auch kaltes Bad, kalte Luft hatten unzweifelhaft nicht die geringste Einwirkung auf die Beschaffenheit des Urins. Es fiel Fleischer auf, dass der haemoglobinhaltige Harn, wenn er auch ganz frisch und in minutiös gereinigte Gefässe entleert und sofort mit den genauesten Cautelen untersucht wurde, häufig sich lebhaft bewegende Stäbchen- und Kugelbakterien enthielt.

Veranlasst durch die Untersuchungen von Bollinger (Deutsche Zeitschr. für Thierheilkunde u. vergl. Pathol. 1877, III) und von Siedamgrotzky (Siedamgrotzky und Hofmeister. Zur Kenntnis der Haemoglobinurie der Pferde. Sächs. Berichte 23. S. 215), welche die Haemoglobinurie der Pferde als Intoxications-Krankheit auffassen und eine Anhäufung von Produkten der regressiven Stoffwechselmetamorphose im Blute als Endursache des ganzen Krankheitsprocesses ansehen, verfolgte Fleischer den Stoffwechsel vor, während und nach den Haemoglobinurie-Anfällen. Bei vollständig gleichmässiger Ernährung wurden in 24stündigen, sorgfältigst gesammelten Harnmengen, Harnstoff, Phosphorsäure und Kochsalz 6 Tage lang quantitativ bestimmt. Eine Untersuchung des Harns auf Milchsäure war ohne positives Resultat. Deshalb nimmt Fleischer an, dass von einer Ueberschwemmung des Blutes durch Produkte der regressiven Stoffwechselmetamorphose nicht die Rede sein könne. Die Erhöhung der Alkalescenz des Blutes wurde durch

12 g Natr. bicarb. erreicht. Der darauf entleerte, stark alkalische Harn war haemoglobinfrei. Dass der Eiweissgehalt des Harns dem Haemoglobingehalt entsprach und der Umstand, dass in dem Blaseninhalt eines Zugpflasters in den gelblich gefärbten Serum dieselben Haufen von Haemoglobintröpfchen wie im Harn sich fanden, spricht Fleischer gegen die Annahme einer primären Affektion der Niere mit secundären Veränderungen des Blutes.

Einen Fall von Haemoglobinurie, bei dem auch die Kälte ohne jeden Einfluss auf das Zustandekommen der Anfälle war und dieselben meist durch Gehen ausgelöst wurden, beschreibt Strübing (Deutsche med. Wochenschr. 82,1). Auch bei diesem Patienten musste eine luetische Affektion angenommen werden. Das Anfallsblut zeigte veränderte, rote Blutkörperchen, diese waren gefaltet, ihre Conturen unregelmässig gezackt, ein Teil der roten Blutkörperchen auffallend blass. Ferner fanden sich Poikilo- und Mikrocythen. Deshalb nimmt er an, dass die Zerstörung der roten Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn stattfindet. Der Urin war von rot- bis schwarzbrauner Farbe und zeigte ein reichliches Sediment. Letzteres bestand aus feinkörnigem, gelblich braunem Detritus, aus feinkörnigen Cylindern von gleicher Farbe und spärlichen hyalinen Cylindern, die zum Teil mit gelbbraunen, feinkörnigen Massen, zum Teil mit Nierenepithelien besetzt waren. Weiterhin fanden sich im Sediment freie, gelbbraun gefärbte Nierenepithelien, einzelne Blasenepithelien, Krystalle von Harnsäure und oxalsaurem Kalk, und wiederholt zeigten sich nadelförmige Haematoidinkrystalle und gelbrote Schollen von Haematoidin. Haematoidin hatte Landois schon früher nach Transfusion heterogenen Blutes gefunden. Auch nach subkutanen Infusionen von Lamm- oder Rinderblut-

serum bei Hunden fanden Landois und Dammer im Urin wiederholt Haematoidin in Krystallen und in jenen auch in Strübings Fall beobachteten gelbroten Schollen. Letztere liessen, unter dem Mikroskop vorsichtig mit rauchender Salpetersäure behandelt, eine Farbenveränderung in Grün und Violett erkennen. Mit der Ausscheidung von Haematoidin bringt Strübing das Vorkommen von Gallenfarbstoff im haemoglobinurischen Harn in Zusammenhang, der von einigen Beobachtern und zwar namentlich bei Tierversuchen gefunden von anderen dagegen vermisst wurde. Dass das Bilirubin, welches dem Haematoidin jedenfalls sehr nahe steht und sich aus dem Haemoglobin der roten Blutkörperchen bildet, unter diesen Verhältnissen auch im Harn fehlen kann, ist nach den Untersuchungen von Tarchanoff, Felty und Ritter verständlich. Tarchanoff spritzte einem Hunde 0,1 Bilirubin ins Blut und sah darauf die Menge des Farbstoffs in der Galle um das fünffache zunehmen, fand im Urin jedoch keine Spur von Gallenfarbstoff. Felty und Ritter spritzten 4,0 Bilirubin in das Blut eines Hundes und fanden keinen Gallenfarbstoff im Harn. Aus diesen Versuchen zieht Tarchanoff (Zur Kenntnis der Gallenfarbstoffbildung. Pflügers Archiv IX, 333) den Schluss, dass die Leber vermöge ihrer Affinität zu Gallenfarbstoff — auch zu ausserhalb der Leber durch Zersetzung von Haemoglobin gebildetem — denselben aufnehmen und in die Galle ausscheiden kann. Auch Murri erklärt sich so das von ihm beobachtete Fehlen von Gallenfarbstoff im Harn bei Haemoglobinurie. Nach seiner Ansicht geht nur dann, wenn die Menge des im Blute circulierenden Farbstoffs gross und der Zustand der Leber kein ganz normaler ist, Gallenpigment in den Harn über. Auch in der Annahme von vasomotorischen Einflüssen und einer ver-

minderten Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen gegen grössere CO_2 Mengen, die durch verlangsamte Circulation oder Muskelarbeit angehäuft werden, schliesst sich Strübing der Ansicht Murris an. Gewisse Agentien, welche noch nicht imstande sind, das mit anderen Gasen (0,CO) geschwängerte Blut zu lösen, bringen in CO_2-haltigem Blute schon momentan eine vollendete Lackfarbe hervor. „Vielleicht handelt es sich dann nur um eine gesteigerte Einwirkung derjenigen Factoren, die auch unter normalen Verhältnissen direct oder indirect den Untergang der roten Blutkörperchen veranlassen.“ Während aber sonst bei normaler Beschaffenheit der Erythrocythen und normaler Wiederstandsfähigkeit derselben eine solche Steigerung dieser Factoren keine ins Auge fallende Störung bedingt, wird sie für die Oekonomie des Körpers verderblich, wenn die Blutkörperchen infolge ihrer geringeren Lebensenergie schneller und leichter und in grösserer Menge zu Grunde gehen. Der Grad der Wiederstandsfähigkeit der zu gewissen Zeiten gebildeten, roten Blutkörperchen würde damit ein wechselnder und von ihm könnte indirect das Zustandekommen der einzelnen Anfälle abhängig sein. Die nach den Anfällen auftretenden Erscheinungen von Nierenreizung, die Empfindlichkeit der Nierengegend auf Druck, welche bei rascher Aufeinanderfolge der einzelnen Attaquen auch in der Zwischenzeit bestehen bleiben kann, ist nach Strübing ein fast constantes Symptom und ist durch die Circulationsstörungen bedingt, die nach den Anfällen in den Nieren auftreten, welche von den Zerfallsprodukten der roten Blutkörperchen überschwemmt sind. Das Serumeiweisss im Urin und die Nierenepithelien nach den Anfällen lassen sich ebenfalls nicht zur Diagnose einer Nephritis verwerten; sie sind durch die Ernährungs-

störungen bedingt, welche die Nieren durch die Anfälle erleiden.

Einen weiteren Fall, bei dem nur durch Gehen, durch anderweitige Muskelanstrengung oder Einwirkung von Kälte dagegen niemals Haemoglobinurie hervorgerufen werden konnte, veröffentlicht Kast (Deutsche med. Wochschr. 84 pg. 840). Der Eintritt der blutig gefärbten Harnentleerung erwies sich als eine konstante Folge jedes mehr als $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden dauernden Ganges und war der Kranke imstande durch Vermeidung dieser einen Schädlichkeit sich auf Tage- und Wochenlang gegen das Auftreten der Harnveränderung mit Sicherheit zu schützen. Die Haemoglobinurie fasst auch Kast als Symptom einer Haemoglobinaemie auf und macht die Annahme, dass unter dem Einflusse von ausgedehnter Muskelarbeit ein Stoff im Blute produciert wird, welcher die Blutdissolution einleitet. Dass die eigentümlich spezifische Wirkung der zum Gehakt zusammenwirkenden Musculatur durch locale, anatomische Verhältnisse der beim Gehen beteiligten Muskeln, etwa der Nachbarschaft des Ileopsoas zur Niere, gedeutet werden könnte, ist ihm von vorneherein unwahrscheinlich; zum Ueberfluss hatten darauf gerichtete Versuche ein regatives Resultat. Deshalb behauptet Kast, dass die Gesamtmasse der beim Gehen innervierten Muskulatur die Masse der übrigen, welche wesentlich bei den mit den oberen Extremitäten ausgeführten Bewegungen in Action tritt, übertrifft und so auch ein grösseres Quantum Fermente zu erzeugen vermag, welche den Blutfarbstoff aus seiner Verbindung lösen. Die Frage, welche Ermüdungsprodukte dabei anzuschuldigen seien, lässt er unbeantwortet, da sowohl seine, als auch Fleischers Versuche durch die bekannten chemischen Produkte des Muskelstoffwechsels

Haemoglobinurie hervorzurufen, resultatlos waren. Die von ihm und auch von andern wiederholt beobachtete Albuminurie ohne specroscopisch nachweisbares Haemoglobin hält er für „Ermüdungsalbuminurie“, hervorgerufen durch Schädigung des Nierenparenchyms und der Glomerulusmembran.

In demselben Jahre veröffentlichr Ponfick (Berl. klin. Wochschr. 1883 Nr. 26) noch einmal seine Ansichten über unsere Krankheit. Er betont zunächst, dass wir über das physiologische Zugrundegehen der roten Blutkörperchen noch höchst mangelhaft unterrichtet sind und dass einerseits unter dem Einflusse akuter Stoffwechselbeschleunigung (Fieber, Sepsis) andererseits bei chronischen Zehrkrankheiten eine bedeutende Steigerung dieses physiologischen Destructionsvorganges angenommen werden muss, schon wegen des Milztumors. Manchen Eingriffen nun wie Transfusion, Verbrennung und anderen thermischen und chemischen Factoren kommt eine ganz besondere „kythaemolytische Fähigkeit“ zu. Durch die Trennung von Stroma und Farbstoff erwächst dem Organismus ein doppelter Schaden; denn abgesehen vom Blutverlust wird das in der Blutbahn kreisende Haemoglobin zu einem Gift für den Organismus, dessen er sich zu entledigen suchen muss. Die Haemoglobinaemie ist die Grundlage, alles Weitere, also auch die nervösen Symptome, Cyanose, Urticaria ist nach seiner Ansicht secundärer Natur im Gegensatz zur Meinung von Popper, Mackenzie, Murri u. a. Nach seinen experimentellen Untersuchungen glaubt er sogar, eine Haemoglobinaemie ohne Haemoglobinurie annehmen zu können, indem er drei Gruppen von Haemoglobinaemie aufstellt.

In den Fällen der ersten Gruppe ist und bleibt die Blutveränderung, das heisst der Gehalt des Blutes

an freiem Haemoglobin das Wesentliche, jedoch giebt sich weder im Harn noch sonst irgendwo ein äusseres pathologisches Merkmal kund; es treten überhaupt nur Milz und Leber in Action und auch diese leisten alles durchaus unvermerkt. Hierbei liegt aber ein verhältnissmässig leichter, wenngleich keineswegs gleichgiltiger Blutzerfall zu Grunde.

Die Fälle der 2. Categorie sind solche, wo sich alle 3 Organe, Milz, Leber und Nieren aufs lebhafteste an der Umwandlung und Austossung der Bluttrümmer beteiligen. Die Schlacken der zerbröckelten, farbigen Elemente nimmt die Milz auf; daher der „spodogene Tumor". Dann sucht der Farbstoff nicht die Niere auf sondern geht zur Leber, die nun eine Galle secerniert, welche ausserordentlich reich an Farbstoff ist. Diese Hypercholie ist die Ursache der zuweilen beobachteten schwarzbraunen Faeces. Erst wenn die Leber nicht mehr ausreicht, tritt Haemoglobin im Urin auf. Bei den Fällen dieser Categorie tritt jedoch, wenn auch die abnorme Blutbeschaffenheit, ja sogar die Haemoglobinurie einen, selbst mehrere Tage dauert, schliesslich trotzdem Heilung ein, indem durch die sich mehr und mehr hebende Herzthätigkeit und durch ein unterstützendes diuretrisches Verfahren die fest eingeklemmten Cylinder allmählig aus der Niere heraus gespült werden und so für die Sekretion wieder freie Bahn geschaffen wird.

Bei den Fällen der 3. Gruppe endlich erfolgt eine so ausgedehnte Verlegung der Harnkanälchen, dass unter dem Einfluss der Uraemie und Haemoglobinaemie der Exitus letalis eintritt. Den bei Haemoglobinaemie so oft auftretenden Icterus erklärt er für einen haematogenen, entstanden durch eine fortschreitende Metamorphose des Haemoglobins zu Bilirubin noch innerhalb der Blutbahn.

Zugleich constatiert er, dass man bei den Fällen der ersten Gruppe, wo Leber und Milz ausreichen, um das gelöste Haemoglobin zu verarbeiten, niemals Icterus beobachtet, bei denen der zweiten Categorie nicht immmer, jedenfalls erst am 2. oder 3. Tage, dass er bei den lebensgefährlichen Fällen der 3. Gruppe jedoch bereits im Laufe des ersten Tages erscheine, sofort hohe Grade erreiche und bis zum Tode persistiere. Er hält daher die zur Haemoglobinurie sich gesellende Gelbsucht stets für ein sehr ernstes, prognostich äusserst bedenkliches Symptom, da es ja nur der Ausdruck einer nicht länger zu verbergenden Unfähigkeit jener drei depuratorisch wirkenden Organe, Milz, Leber und Nieren zur Bewältigung der ihnen im Uebermass zugeführten Produkte des Blutzerfalles sei.

Den Anschauungen Ponficks schliesst sich wie die meisten andern deutschen Forscher, auch Leube (Sitzungsberichte d. phys. med. Gesellschaft Würzburg 1886) an. Er beobachtete denselben Fall, den später Lehzen (Zeitschrift für klin. Medicin XII pag. 307) beschrieb. Es handelte sich um eine 20jährige Dienstmagd, die früher an Syphilis erkrankt gewesen war. Gelegenheitsursache für die Paroxysmen waren in 5 Fällen Kälte und Bewegung gemeinsam, einmal rief die Bewegung allein einen Anfall hervor; Kälte allein konnte 3 mal als Grund angesehen werden, Aerger einmal, Schreck einmal. Ferner traten Anfälle jedesmal vor und nach den Menses ein. In den übrigen Fällen war es nicht möglich, die Gelegenheitsursache ausfindig zu machen, deshalb hält Leube es für denkbar, dass während der Nacht Kälte eingewirkt hätte. Auch darin schliessen sich Leube und Lehzen Ponfick an, dass sie Milz Leber und Nieren als diejenigen Organe

ansehen, welche in erster Linie in Thätigkeit treten, um den Blutfarbstoff möglichst rasch aus dem Plasma zu entfernen. Nach ihrer Ansicht zeigte sich dies auch in sehr marquanter Weise bei der Patientin; bei zahlreichen Anfällen fanden sich Leber und Milz deutlich geschwollen, der Urin blieb aber vollkommen normal; sie nehmen also an, dass bei diesen Attaquen wohl Haemeglobinaemie bestanden hat, doch hatten Leber und Milz dieselbe bewältigen können, es kam nur zum Milztumor und zur Hypercholie, nicht aber zur Haemoglobinurie. In anderen Fällen erfolgte statt Haemoglobinurie periodische Albuminurie, wofür Leube die Erklärung anführt, dass die Leber in solchen Fällen mit der Eliminierung des Haemoglobins fertig wird, die Milz dagegen mit der Zerstücklung der aus den farbigen Elementen hervorgegangenen Schlacken nicht, so dass ein Teil derselben in die Niere gelangt und hier eine vorübergehende Reizung derselben bedingt. Leube glaubt, dass es nicht notwendig sei an einen haemotogenen Icterus zu denken, weil die Patientin gelbsüchtig wurde zu der Zeit, wo die Aufälle seltener waren und weil die Leber dabei geschwollen war. Urticaria hatte die Patientin nicht, klagte aber einmal während des Anfalls über heftiges Jucken und Brennen der Arme, ohne dass eine Veränderung der Haut hätte gefunden werden können. Was die Therapie anlangt, schienen Chinin und eine Inunctionskur am günstigsten einzwirken, Jodkalium blieb ohne Einfluss.

Ganz auf dem Standpunkte Ponficks steht auch Silbermann (Zeitschr. für Klin. Med., XI. pag. 459), der experimentell nachwies, dass bei der Haemoglobinurie nicht nur die roten, sondern auch die weissen Blutkörperchen angegriffen werden. Angeblich werden

die Leukocyten entweder zerstört oder es werden Substanzen aus ihnen abgespaltet, die zur Bildung von grossen Mengen von Fibrinferment ausreichen. Diese rufen dann Thrombose oder Verlangsamung des Blutstroms hervor, von der dann Stauung in den grossen Unterleibsvenen und consecutive arterielle Anaemie, besonders auch des Gehirns, abhängt. Die nervösen Erscheinungen würden also nicht, wie Ponfick glaubt, als uraemische, sondern als anaemische zu bezeichnen sein.

Bei dem Patienten Prior's (Münch. med. Wochschr. 1888 No. 30—33), dessen Krankheitsgeschichte schon früher von Dapper mitgeteilt wurde, schien die Kälte die Hauptsache bei der Auslösung der Anfälle zu sein, an zweiter Stelle waren körperliche Anstrengungen als Gelegenheitsursachen zu erwähnen. Zweimal trat Haemoglobinurie auf ohne nachweisbare Ursache, einmal nach einem Excess und einmal nach Ausbruch eines akuten Magendarmkatarrhs. In den meisten Fällen leitete sich der Anfall durch einen Schüttelfrost ein, dem ein Hitzestadium folgte, das in kritischer Weise abfiel; doch trat auch Haemoglobinurie auf ohne Schüttelfrost und umgekehrt Schüttelfrost ohne Haemoglobinurie. Der Harn war 5—6 Stunden lang, selten längere Zeit eiweisshaltig, zweimal war Eisweiss früher als Haemoglobin nachzuweisen, einmal erfolgte Albuminurie ohne Haemoglobinausscheidung. Die Leber und Milz nahmen fast immer lebhaften Anteil an den Anfällen, Icterus trat 2mal auf, einmal nur fand sich Oxyhaemoglobin allein. Die Sektion des Kranken, der später Lungenphthise acquirirte, ergab nichts, was als specifisch für die Erkrankung angesehen werden konnte. Prior glaubt, dass die Zerstörung der roten Blutkörperchen durch toxisch wirkende Körper verursacht würde. „Es unterliegt

keinem Zweifel, dass in allen Fällen von paroxysmaler Haemoglobinurie durch die Kälteeinwirkung oder Muskelanstrengung irgend eine Schädlichkeit gebildet wird, welche die Haemoglobinaemie bedingt; wahrscheinlich ist es eine Noxe chemischer Art, welche sich rasch bildet und toxisch wirkt.

Dies sind die Hauptergebnisse, welche uns die Literatur an die Hand giebt. Wir sehen, dass als Gelegenheitsursachen zur Auslösung der Anfälle hauptsächlich Kälteeinwirkung auf die äussere Haut und Ueberanstrengung beim Gehen angeführt werden. Für das Wesen der Krankheit ist es von Belang, dass in relativ vielen Fällen vorher eine luetische Infektion bestanden hat. Das sind die wichtigsten, durch klinische Beobachtung festgestellten Thatsachen, von den verschiedenen Theorien kommen wohl hauptsächlich zwei in Betracht, von denen die eine, die von Pontick und Lichtheim, für die Erklärung der während der Anfälle zu beobachtenden Symptome einzig und allein die Haemoglobinaemie in Anspruch nimmt, während die andere von Popper und Mackenzie angebahnte und besonders von Murri ausgebaute Theorie dies nicht für ausreichend ansieht und abnorme Circulationsverhältnisse als mit zum Wesen gehörig annimmt. Wir sehen ferner, dass die Zahl der beobachteten Fälle noch keine sehr grosse ist. Bei der Seltenheit der Krankheit ist wohl jeder neu beobachtete Fall von Haemoglobinurie von einigem Interesse und dies ist die Veranlassung gewesen, im folgenden drei Fälle von Haemoglobinurie, die im Verlaufe der letzten Jahre in der hiesigen medicinischen Klinik zur Beobachtung kamen, mitzutheilen.

I. Fall.

Ida S., 28 Jahre alt, aus Elberfeld. Aufgenommen am 11. Jan. 1891.

Anamnese: Mutter und 2 Schwestern sind an Phthise gestorben, ein Bruder an Meningitis, Vater und 5 Schwestern sind gesund. Seit der Pubertätszeit leidet Patientin fast ständig, besonders im Frühjahr, an Bleichsucht und anhaltenden Kopfschmerzen. In der Jugend hatte sie öfter leichtere Halsentzündungen, im 21. Lebensjahr Gelenkrheumatismus, sodass sie $^1/_4$ Jahr bettlägerig war. Vor 5 Jahren bemerkte die Kranke zuerst, dass der Harn dunkel gefärbt war, nachdem sie vorher gefroren hatte. Die Anfälle dauerten etwa einen Tag und fanden fast nur im Winter, höchst selten im Sommer statt. Sie wiederholten sich, sobald Patientin fror oder sich stark bewegte und begannen mit Schüttelfrost, Uebelkeit und stärkerem Harndrang. Seit Beginn der Erkrankung leidet sie auch in der anfallsfreien Zeit an Harndrang, so dass sie öfter aber nicht viel Wasser lassen muss. Gähnen im Beginn des Anfalls wird bestimmt angegeben. Im December 1891 trat ein Anfall ein, der 14 Tage dauerte, ohne besondere Erkältung. Die Kranke war nur, wie auch vor den früheren Anfällen, ins Freie gegangen. Der Anfall begann mit Schüttelfrost, der eine bis zwei Stunden dauerte, während dieser Zeit und nachher starkes Gähnen; nach dem Froste kam sofort der dunkle Harn. Die Müdigkeit und Abgeschlagenheit verlor sich, sobald Patientin durch und durch warm geworden war. Bei diesem Anfall trat zuerst gelbe Färbung der Conjunctiva auf; ferner datieren von diesem Anfalle her Schmerzen in der rechten Nierengegend, die seitdem auch in der freien Zeit fast immer vorhanden waren und auf Druck sich steigerten. Die

Die linke Nierengegend blieb stets frei von Schmerzen. Urticaria trat nie auf. Im Winter 90—91 trat jedesmal ein Anfall ein, sobald die Kranke nur ins Freie trat; beim Aufenthalt im Zimmer ging er sofort wieder vorüber. Patientin hat nie an Nasenbluten gelitten, auch bei Eltern und Geschwistern war keine Neigung zu irgend welchen Blutungen vorhanden. Die Menses waren regelmässig, 3 Tage lang dauernd, nicht profus und traten im 13. Jahre zuerst ein. Lues oder Malaria wurde geleugnet.

Status praesens vom 11. Jan. 1891. Patientin ist eine mittelkräftige, ziemlich gut genährte Blondine; Schleimhäute etwas anaemisch, die Haut trocken und faltig. Geringes Oedem beider Beine. Puls langsam und regelmässig, Herz und Lungen gesund, Leber und Milz nicht vergrössert. Die rechte Niere ist unterhalb des Rippenbogens fühlbar und auf Druck schmerzhaft.

Der Anfallsharn war braunschwarz und leicht getrübt. Mikrospisch liessen sich in demselben ziemlich viele weisse Blutkörperchen, mehrere Cylinder, aber keine roten Blutkörperchen nachweisen. Spektroskopisch wurde der Absorptionsstreifen des Methaemoglobius gefunden. Das spec. Gewicht des Harns war 1022, er reagierte sauer.

In der anfallsfreien Zeit fanden sich im Harn wenige weisse Blutkörperchen, zahlreiche Blasenepithelien (kein Fluor albus), Mucin, eine Spur von Albumin, kein Haemoglobin. Der Urin reagierte sauer. Drei Tage nach dem 1. Anfall wurde ein Finger abgeschnürt und fünf Minuten lang in Eiswasser gehalten. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes zeigten sich zahlreiche Pockilocythen; einige rote Blutkörperchen wiesen

Lücken auf. Therapeutisch wurde Chinin und Condurango versucht.

Auffallend ist bei unserer Patientin die Vergrösserung und Schmerzhaftigkeit der rechten Niere. Auch Otto fand bei einem Haemoglobinuriker, der zur Section kam, die eine Niere doppelt so gross als die andere, welche von normaler Grösse war, ohne dass sich in beiden Organen makroscopisch oder mikroscopisch die geringste pathologische Veränderung hätte finden lassen. Auf eine Cystitis kann aus dem Vorhandensein der weissen Blutkörperchen und der Blasenepithelien und aus dem constanten Harndrang nicht geschlossen werden, da der Urin stets sauer reagierte. Das geringe Oedem an den Beinen darf wohl als anaemisches aufgefasst werden. Auf Lues konnte die Krankheit nicht zurückgeführt werden. Nach brieflicher Mittheilung der Kranken vom 25. Januar 1895 hat sie nach ihrer Entlassung während der letzten vier Jahre die Anfälle jedesmal wieder bekommen, „sobald die kalte Witterung kam“ und leidet noch heute daran. Die Anfälle unterscheiden sich von den früheren nur in so weit, als Patientin während derselben über stärkeres Herzklopfen und Brustbeklemmung zu klagen hat. Anderweitige Krankheitserscheinungen sind nicht eingetreten.

II. Fall.

N. N., stud. aus Bonn, aufgenommen 29. Januar 1894.

Anamnese: Der Patient hat als Kind viel an Skropheln gelitten bis zum 14. Jahre und Masern und Diphtherie durchgemacht, ist aber in den letzten fünf Jahren bis auf häufiges Nasenbluten ziemlich gesund gewesen. Vater ist an Halsschwindsucht gestorben, Mutter und Geschwister sind gesund. Vor 10 Tagen bemerkte

Patient am Morgen nach einer Kneiperei, dass sein Urin blutig aussah, dabei bestanden geringe Schmerzen in der Blasengegend. Die Veränderung hielt ungefähr einen Tag an, darauf verhielt der Urin sich ganz normal und war nur etwas dunkler gefärbt. Vorgestern entleerte der Kranke wiederum nach einer Kneiperei stark blutigen Urin, der bis gestern anhielt, ohne Schmerzen und ohne Fieber. Patient hat nur über etwas Kopfdruck zu klagen. Seit heute ist der Harn wieder klar.

Status praesens: Kräftig gebauter, gut ernährter Mann. Keine Oedeme, keine Exantheme. Keine Drüsenschwellungen. Rechts am Halse einige Narben. Haut trocken, im Gesicht schuppend. Der Thorax ist kräftig gebaut und hebt sich gleichmässig. Lungengrenze V. R. U. an der 7. Rippe H. U. beiderseits an der 11. Rippe. Auskultation und Perkussion der Lungen ergiebt überall normale Verhältnisse. Die absolute Herzdämpfung beginnt an der 8. Rippe, der Spitzenstoss ist im 5. Intercostalraum zu fühlen. Herztöne rein, Puls mittelgross, regelmässig; Unterleibsorgane normal. Pupillen reagieren. Reflexe normal.

29. I. 94. Urin ist dunkelrot, ziemlich klar; enthält gelösten Blutfarbstoff, der sich grösstenteils als Methaemoglobin erwies, ziemlich viel Eiweiss und im Sediment gekörnte Cylinder, hyaline Cylinder, verfettete Nierenepithelien, keine roten Blutkörperchen.

30. I. Urin ziemlich klar, enthält keinen Blutfarbstoff, aber eine Spur Eiweiss, im Sediment vereinzelte Nierenepithelien und Reste von Cylindern.

5. II. Patient ist gestern mit Erlaubniss 4 Stunden spazieren gegangen und hat dabei angeblich einen Schoppen Rotwein getrunken. Heute früh nach Rückkehr von kleinerem Spaziergang Gefühl von Schwäche

und Unwohlsein. Urin stark blutig, enthält etwas Eiweiss, viel Blutfarbstoff und ein geringes Sediment von Leucocythen und Cylindern. Die Temperatur betrug 37,1°.

6. II. Seit gestern Nachmittag ist der Urin wieder klar, enthält kein Eiweiss, im Sediment sind keine roten Blutkörperchen, aber harnsaure Salze, Bacterien und sehr vereinzelte Cylinder.

8. II. 1 Flasche Rotwein. Wohlbefinden. Urin bleibt klar.

12. II. Gestern ist der Kranke drei Stunden spazieren gegangen, ohne Alkohol zu nehmen. Darauf Gefühl von Schwindel und Mattigkeit. Urin enthielt eine Spur Blutfarbstoff und Eiweiss. Heute früh ist der Urin wieder klar.

13. II. Heute kaltes Bad (20°). Darauf Wohlbefinden. Keine Veränderung im Urin.

14. II. Wiederum Spaziergang von $3^1/_2$ Stnnden. (Kaltes Wetter). Darauf sehr viel Blutfarbstoff im Urin. Fieber war auch diesmal nicht vorhanden, die Temperatur war während des Anfalles 36,7°, während sie morgens 36,8 betrug und an den anfallfreien Tagen abends gewöhnlich 37,1 oder 37,2 war.

19. II. In der letzten Zeit bemerkt Patient, dass ihm die Proglottiden eines Bandwurms abgehen.

20. II. Bandwurmkur.

21. II. Hantelübungen. Urin bleibt klar.

28. II. Patient wird entlassen.

Lues war bei dem Kranken nicht vorhanden. Von den verschiedenen Gelegenheitsursachen kann Patient Erkältung nicht bestimmt angeben; Alkohol ist möglicherweise von Einfluss auf das Zustandekommen der Anfälle, ganz sicher aber lange Märsche, nicht dagegen andere körperliche Anstrengungen.

III. Fall.

Franz T., 33 Jahre alt, Schriftsetzer aus Bonn. Aufgenommen am 18. II. 94.

Anamnese: Patient weiss nichts von früheren Erkrankungen. Vor 5 Jahren litt er mehrere Monate an einem Zahngeschwür, von dem noch eine Narbe unterhalb des Jochbogens bemerkbar ist. Im Frühjahr 1892 auf der Wanderschafft fiel Pat. zuerst die dunkle, fast schwarze Verfärbung des Urins auf. Er constatierte in der darauf folgenden Wanderzeit, dass die dunkle Verfärbung mit der Grösse der Tagesmärsche zunahm und umgekehrt. Die Temperatur soll zu dieser Zeit ziemlich warm gewesen sein. Patient war damals schon etwa $^1/_2$ Jahr auf Wanderschaft, hatte auch selbst bei Frost ebenso grosse Touren gemacht, ohne dergleichen zu bemerken. Er wanderte noch bis zum September. Während dieser Zeit traten häufig 8—10tägige Pausen ein, ohne dass der Kranke weniger gegangen wäre. Nachdem Patient im September 1892 wieder sesshaft geworden, spürte er zunächst einige Monate nichts dergleichen. In der Sylvesternacht 1892/93 fiel er und zog sich dabei eine Verletzung (Verrenkung?) des rechten Fusses zu; am folgenden Tage war der Harn wieder dunkel. Von da an trat diese Erscheinung alle paar Wochen gelegentlich auf, immer ein paar Tage dauernd Im November kam Patient nach Bonn, und hier trat der dunkle Harn häufiger auf, zunächst alle 14 Tage, namentlich häufiger nach einem Spaziergang am Sonntag. Patient ist Schriftsetzer, hat etwa neunstündige Arbeitszeit und während dieser steht er parmanent und bewegt im Wesentlichen nur die oberen Extremitäten und den Oberkörper. Vor etwa 3 Wochen bemerkte Patient, dass der rechte Arm

schwächer wurde. Zunächst spürte er grössere Müdigkeit in der Schulter. Auch das rechte Bein wurde etwa zur gleichen Zeit schwächer, so dass es beim Gehen nachgeschleppt wurde. Dasselbe begann leicht zu zittern. Diese Schwäche in Arm und Bein soll seitdem continuierlich zugenommen haben.

Seit einem Jahr etwa fühlt sich Patient körperlich schwächer, wird leichter müde und klagt über Kopfschmerzen. Diese Kopfschmerzen sollen seit der Zeit in Gestalt eines schwachen Drucks immer bestehen und häufig so stark werden, dass Patient Thränenträufeln bekommt. Seit etwa derselben Zeit hat Patient weniger guten Appetit. Nie Erbrechen oder Magenschmerzen, gelegentlich Sodbrennen. Abwechselnd Stuhlverstopfung und Diarrhoe aber keine Leibschmerzen. Sonstige Störungen sollen nicht bestehen. Doch giebt Patient an, dass seine Sprache seit einigen Wochen weniger geläufig ist. Auch will er mit der rechten Hand weniger gut fühlen als mit der linken, ebenso mit dem rechten Fusse. Lues wird geleugnet.

Status praesens: Patient ist etwas unter mittelgross, kräftig gebaut. Muskulatur gut. Panniculus adiposus mässig entwickelt. Haut etwas blass. Schleimhäute aber kaum anaemisch. Kein Oedem. Kein Fieber. Geringe Lymphdrüsenschwellung am Unterkiefer. Sonst bestehen Lymphdrüsenschwellungen nicht. Der Thorax ist ziemlich flach; hebt sich gleichmässig. Supraclaviculargruben nicht eingesunken. Die Spitzen stehen gleich hoch, etwa 4 cm über dem oberen Clavikularrande. Schall über demselben laut; ebenso überall sonst über den Lungen. Lungengrenzen V.R.U. an der 7. Rippe H.U. an der 11. Rippe. Auskultatorisch ist nichts Abnormes nachzuweisen, ausser etwas leisem Atmen. Die

absolute Herzdämpfung beginnt an der 5. Rippe, nicht verbreitert. Spitzenstoss nicht deutlich fühlbar. Herztöne leise, rein. Puls regelmässig, kräftig, etwas gespannt. Arterien nicht geschlängelt. Im Abdomen ist nichts Abnormes nachweisbar. Dasselbe ist ziemlich weich, nur rechts etwas empfindlich. Leber und Milz sind nicht vergrössert. Zunge ist feucht, nicht belegt. Kein Bleisaum. Zähne schlecht. Am Gaumensegel rechts in der Höhe der Tonsille eine längliche Narbe. Patient giebt auf Befragen an, vor etwa 4 Jahren im Rachen ein Geschwür gehabt zu haben, das vom Arzte incidiert wurde und aus dem sich viel Eiter entleert haben soll. Dauer dieser Affektion etwa 8 Tage.

Eine Atrophie am rechten Arm nicht bemerkbar. Umfang in der Mitte des Oberarms R. $27^1/_2$ cm, L. $28^1/_2$ cm (Patient ist Rechtshänder). Unterarm oben R. 26 cm L. 26 cm. Der ganze rechte Arm einschliesslich des Deltoides, Cucullaris und der übrigen Schultermuskulatur ist ziemlich stark paretisch und zwar ist diese Parese in allen Muskeln gleich stark. Bei passiven Bewegungen ist entschieden eine gewisse Rigidität der Muskulatur zu erkennen.

Reflexe L. normal R. sehr gesteigert. Von allen Stellen der Ulna und des Radius, der Condylen, des Olekranons, sowie der Clavicula und des Acromions lassen sich allerlei abnorme Reflexe auslösen.

Auch die directe Muskelerregbarkeit ist bedeutend erhöht. Beim Gehen klebt der rechte Fuss am Boden. Das rechte Bein ist dünner als das linke. Wadenumfang rechts $33^3/_4$ L. $34^1/_2$. Sämmtliche Muskeln des rechten Beines sind schwächer als die des linken. Am wenigsten erscheinen Quadriceps und Wadenmuskulatur geschwächt. Patellarreflex links normal, rechts gesteigert, auch von

der Tibia und Patella auslösbar. Bei Beklopfen der Sehnen erfolgt mehrfache Zuckung. Langdauernder Clonus beim Herabziehen der Patella. Ebenso Fussklonus von beliebiger Dauer. Plantarreflex R. schwächer als L. R. Hernia inguinalis externa. Cremasterreflex infolgedessen nicht zu prüfen. Bauchreflex links vom Oberschenkeldreick auslösbar, von der Bauchhaut ausserordentlich lebhaft, während er auf der paretischen Seite völlig fehlt. R. Extremitäten gewöhnlich kühler als links. Der rechte Mundwinkel hängt etwas, Patient ist aber im Stande, die Lippen in die Höhe zu ziehen. Auch sonst im Facialisgebiet nichts Abnormes. Von Seiten der Hirnnerven keine Störungen. Die Sinnesorgane haben sich nach Angabe des Patienten nicht verändert. Zunge wird gerade herausgestreckt, zittert nicht stärker, doch erfolgt Hin- und Herbewegen der Zunge entschieden langsamer als normal. Pupillen gleich, prompt reagierend. Von Seiten der Harn- und Kotentleerung keine Abnormität. Sensibilität im Gewicht normal; am Rumpf und an den Extremitäten für tactile Empfindung normal, auch Schmerzempfindung intact. Temperatursinn auf beiden Seiten augenscheinlich mangelhaft.

Als sich Patient gestern in der Ambulanz zuerst zeigte, war der Harn dunkel-rot-schwarz und zeigte spektraskopisch den für Methaemoglobin characteristischen Streifen. Mikroskopisch waren keine Blutkörperchen nachweisbar. Eiweissmenge der Haemoglobinmenge entsprechend. Heute ist der Harn noch dunkler als normal etwa von der Farbe des Fieberharnes und enthält eine Spur Eiweiss.

20. II. 94. Patient klagt über starke Kopfschmerzen, die in der Nacht auftraten und den Schlaf hinderten. Die Schmerzen nahmen den ganzen Kopf ein. Auf Antipyrin Besserung.

21. II. Im Harn kein Eiweiss, mässig viele Lenkocyten, vereinzelte Plattenepithelien, ein rotes Blutkörperchen. Kein Gallenfarbstoff.

23. II. In der Nacht wieder starke Kopfschmerzen.

24. II. Gang zur Augenklinik bei — 1° R. Lufttemperatur. Windstille. Als Patient in der Augenklinik anlangte, spürte er ein drückendes Gefühl im Leibe. Keine Fiebererscheinungen. Keine Schmerzen im Rücken und Kopf. Als Patient zurückkam fühlte er sich mässig warm, schwitzte etwas und hatte Harndrang. Stärkere Müdigkeit bestand nicht. Körpertemperatur, gleich nach der Rückkehr gemessen, betrug 37,2 während sie sonst am Abend 36,7 nicht zu überschreiten pflegt. Der gelassene Urin betrug 100 ccm und war von blutiger Farbe.

27. II. Kopfschmerzen andauernd. Nachts immer stark acerbierend. Gestern nach Fussbad von 12° (5 Minuten lang) keine Veränderung des normalen Harns Parese ohne Aenderung.

1. III. Spaziergang bei ziemlich warmen Wetter in Krankenhauskleidern $^1/_2$ Stunde lang. Harn braunrötlich und trübe. Die Temperatur betrug nur 36,9.

5. III. Kopfschmerzen geringer. Pupillen jetzt gleich.

6. III. Gelegentlich frei von Kopfschmerzen.

7. III. Linke Pupille wenig > R.

13. III. Kopfschmerzen in letzter Zeit entschieden geringer, häufig völlig schmerzfreie Zeiten. Bewegung des Armes und der Hand ausgiebig und kraftvoll, speziell Händedruck. An den Beinen keine deutliche Aenderung. Der rechte Fuss klebt noch stark. Seit dem 1. III. kein Haemoglobin mehr im Harn, obgleich täglich ein halbstündiger Spaziergang stattfindet.

15. III. Gestern Abend heftige Schmerzen in der linken Stirngegend mit Funkensehen. Keine Uebelkeit,

wohl aber Hitzgefühl. Z. Z. schmerzfrei. Nach einem halbstündigen Saziergang bei kühlerer Temperatur (wenige Grad über 0°) wieder Haemoglobin im Harn. Die Temperatur stieg auch während dieses Anfalles nicht über 36,9.

24. III. wurde Patient entlassen.

Die Diagnose wurde auf paroxysmale Haemoglobinurie und rechtsseitige Hemiparese infolge chron. Encephalomalacie gestellt.

Trotzdem Patient Lues ableugnet und Residuen der Krankheit direkt nicht nachweisbar waren, liegt es sehr nahe, die Encephalomalacie des erst 33jährigen Mannes, bei dem sich weder ein Vitium cordis noch Zeichen einer Arteriosclerose nachweisen liessen, auf syphilitische Gefässerkrankung zurückzuführen. Das Gehen ist nach der eigenen Beobachtung des Patienten Hauptursache zur Auslösung der Paroxysmen. Kälte ist in gleicherweise auch von Einfluss; experimentell liess sich durch ein kaltes Fussbad kein Anfall hervorrufen. Interessant ist, dass der Anfall einmal nach einem Trauma, Sturz und Verrenkung des Fusses eintrat. Weil die Erregung der Vasomotoren, wie bereits Murri auseinandergesetzt hat, von den verschiedensten Organen aus erfolgen kann, würden die durch ein derartiges Trauma gesetzten, geringen anatomischen Veränderungen, bei erhöhter Reflexerregbarkeit der vasomotorischen Centren, die abnorme Innervation aller Gefässe hervorrufen können.

Ein im vorigen Jahre an der II. medicinischen Klinik zu Wien zur Beobachtung gelangter Fall von Haemoglobinurie gab Chvostek (Ueber das Wesen der paroxysmalen Haemoglobinurie Leipz. 1894) Gelegenheit zu sehr scharfsinnigen Untersuchungen über unsere Krankheit.

Zunächst suchte er festzustellen, ob wirklich eine verminderte Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen

äusseren Einflüssen gegenüber, wie sie von den einen angenommen, von den andern abgeleugnet wird, bei der Haemoglobinurie besteht.

Durch wiederholte Versuche wurde in übereinstimmender Weise festgestellt, dass eine Verminderung der Resistenzfähigkeit der roten Blutkörperchen der Kälte gegenüber in den anfallsfreien Zeiten nicht besteht.

Ebenso wurde festgestellt, dass auch während des Anfalls eine transitorische Verminderung der Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen gegen Kälte nicht zu erweisen ist.

Nun lag der Gedanke nahe, ob nicht vielleicht gerade rein mechanischen Einflüssen gegenüber, denen bisher gar keine Beachtung geschenkt wurde, eine verminderte Resistenzfähigkeit der roten Blutkörperchen sich nachweisen liesse. Daraufhin gerichtete Versuche ergaben in der That, dass bei dem Kranken mit paroxysmaler Haemoglobinurie die roten Blutkörperchen durch grob mechanische Eingriffe bereits zerstört wurden, die bei anderen Individuen noch keine Destruktion desselben bedingen, dass also eine Verminderung der Widerstandsfähigkeit derselben rein mechanischen Einflüssen gegenüber besteht.

Daher war es wahrscheinlich, dass auch bei dem Ehrlich'schen Versuch nur rein mechanische Momente in Betracht kommen.

Experimentell wurde nachgewiesen:

1. Dass zum Zustandekommen von Haemoglobinaemie die Einwirkung der Kälte vollständig entbehrlich ist, da sie auch im abgeschnürten, jedoch nicht abgekühlten Finger auftritt.
2. Die Destruktion der roten Blutkörperchen erfolgt unter dem Einfluss der durch die Abschnürung be-

dingten Stauung des Blutes, also in letzter Linie durch mechanische Einflüsse.

3. Gleichzeitige Anwendung von Kälte erscheint ohne Einfluss auf Art und Intensität der im Blute sich abspielenden Vorgänge.

Da demgemäss der Kälte kein direkter Einfluss auf die Zerstörung der Blutscheiben zufallen kann und da eine Reihe von Beobachtungen vorliegt, wo nur nach längerem Gehen die Anfälle eintreten, was auch bei den unsrigen der Fall war, oder Beobachtungen, wo es zur Zeit der Menstruation, nach psychischen Emotionen zum Auftreten der Paroxysmen kommt, so fällt für die Lichtheim-Ponficksche Theorie das wesentlichste Moment.

Deshalb sieht Chvostek abnorme Circulations-Verhältnisse als mit zum Wesen der Krankheit gehörig an und folgt darin den Anschauungen Murri's, für die er durch den Nachweis der verminderten Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen mechanischen Einflüssen gegenüber eine wichtige Stütze gefunden hat.

Um diese seine Anschauung von dem Wesen der Krankheit experimentell zu begründen, ging Chvostek von folgender Ueberlegung aus: Wenn es wahr ist, dass die abnorme Innervation der peripheren Gefässe die Ursache der Paroxysmen ist, so muss sich durch künstlich hervorgerufene Contraction der Gefässe ein Anfall herbeiführen lassen; es muss aber auch durch alle jene Mittel, welche eine derartige, abnorme Contraction verhindern oder eine bereits bestehende zu lösen vermögen, ein Einfluss auf den Verlauf und das Eintreten der Anfälle gewonnen werden können. Durch klinische Beobachtungen war wiederholt constatiert, dass Wärme einen günstigen Einfluss auf die Anfälle hatte, wiederholt war es gelungen, durch Wärme Anfälle zu coupieren.

Doch weil dieser Versuch als nicht einwandsfrei hätte angesehen werden können, musste ein anderes Mittel angewandt werden, dass eine energische und rasche Erweiterung der Gefässe herbeizuführen vermochte, ohne dass thermische Einflüsse dabei im Spiel waren. Am geeignetsten erwies sich hierzu das Amylnitrit, um so mehr als es selbst eine Destruction des Blutes bedingen, das Haemoglobin in Methaemoglobin umwandeln kann. Da es nun, trotz der für diesen Zwek ungünstigen Nebenwirkung, in der That durch Einatmen von Amylnitrit gelang, einen Anfall, der durch Aufenthalt im Freien hervorgerufen war, im ausgesprochenen Paroxysmus zu coupieren, so war mit Sicherheit der Beweis geliefert, dass veränderten Circulationsverhältnissen wohl auch ein Einfluss auf das Zustandekommen der Anfälle zuzuschreiben ist.

Deshalb sieht in Uebereinstimmung mit Murri und seinen Anhängern Chvostek das Wesen der paroxysmalen Haemoglobinurie in zwei Momenten, in einer verminderten Resistenzfähigkeit des Blutes und abnormen Circulationsverhältnissen. Diese werden hervorgebracht durch pathologisch gesteigerte Contraction der peripheren Gefässe mit consecutiver Anaemie der Oberfläche und Hyperaemie in den innern Organen. Die durch die Hyperaemie bedingte Stauung genügt, bei der verminderten Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen mechanischen Einflüssen gegenüber, die Destruction des Blutes hervorzubringen. Die während des Anfalls zu beobachtenden Symptome lassen sich in 2 Gruppen bringen, solche die verursacht werden durch die abnorme Innervation der Gefässe (Anaemie der Oberfläche-Blutstauung in den inneren Organen) und solche, die durch die toxischen Eigenschaften des freien Haemoglobins bedingt sind.

Diejenigen Formen von paroxysmaler Haemoglobinurie, bei welchen die Anfälle nur nach Gehen auftreten, lassen sich auf diese Weise nicht erklären. Deshalb sieht sich Chvostek zu der Annahme genötigt, dass sie vollständig analog seien den Fällen von transitorischer Albuminurie; nach seiner Ansicht handelt es sich auch hier um durch Lageveränderung bedingte abnorme Circulationsverteilung in den inneren Organen, die bei verminderter Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen eine Destruction derselben herbeiführen kann.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Professor Schultze für die Ueberlassung des Themas sowie für die gütig erteilten Ratschläge herzlich zu danken.

Nicht minder bin ich Herrn Privatdocenten Dr. Ad. Schmidt für die überaus liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung meiner Arbeit zu grossem Danke verpflichtet.

VITA.

Geboren wurde ich, Wilhelm Heinrich Josef Kentenich, Sohn des verstorbenen Hauptlehrers Heinr. Josef Kentenich am 21. Februar 1871 in Bonn.

Nachdem ich 4 Jahre die Elementarschule besucht hatte, wurde ich Ostern 1881 in das Gymnasium meiner Vaterstadt aufgenommen, das ich Ostern 1890 mit dem Zeugnis der Reife verliess.

Ich bezog dann die hiesige Universität und wurde zunächst bei der philosophischen Facultät imatriculiert. Ostern 1891 trat ich zur medicinischen Facultät über. Am Schlusse meines vierten Semesters bestand ich das Tentamen physicum und im sechsten Semester genügte ich meiner Dienstpflicht mit der Waffe beim Inf.-Reg. von Goeben (2. Rhein.) Nro. 28.

Meine academischen Lehrer waren die Herrn Prof. und Docenten:

Bierlinger †, Binz, Bohland, Brinkmann, Bücheler, Doutrelepont, Eigenbrodt, Elter, Finkler, Fritsch, Geppert, Hertz †, Kekulé, Kochs, Koester, Krukenberg, Leo, Loeschke, Ludwig, Neuhäuser, Nissen, Nussbaum, Pelman, Pflüger, Pletzer, Ritter, Saemisch, Schaaffhausen †, Schiefferdecker, Schmidt, Schultze, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, Usener, v. la Valette, St. George, Witzel.

Allen diesen hochverehrten Herren sage ich an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank.